

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 06-345633

(43)Date of publication of application : 20.12.1994

(51)Int.Cl.

A61K 7/48

A61K 7/00

(21)Application number : 05-137728

(71)Applicant : KAO CORP

(22)Date of filing : 08.06.1993

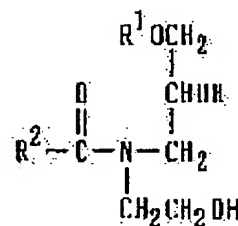
(72)Inventor : IWAI HIDETAKA
FUKAZAWA JUNICHI

(54) EXTERNAL PREPARATION FOR SKIN

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain an external preparation for skin comprising an amphiphatic lipid orientated in a liquid crystal state, having stability and high skin care effect.

CONSTITUTION: An external preparation for skin comprises (A) an amphiphatic lipid such as higher alcohol, fatty acid, ceramide, glycosphamide, phospholipid, glycolipid, cholesterol, cholesterol fatty acid ester, especially an amide derivative of the formula (R1 is 10-26C saturated or unsaturated hydrocarbon group; R2 is 9-25C saturated or unsaturated hydrocarbon group), (B) a nonionic surfactant, preferably a polyoxyethylene hardened castor oil or a polyoxyethylene alkyl ether having preferably 8-20 HLB value, (C) an ionic surfactant, (D) an oil agent such as hydrocarbons or animal or vegetable fats and oils and (E) an aqueous medium such as water or a combination of water and a water-soluble alcohol at a ratio of A+B+C=1-90wt.%, preferably 2-40wt.%, A:(B+C)=1:20-10:1, preferably 1:3-4:1, (A+B+C):D=1:1-50:1, preferably 3:2-12:1.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 27.07.1999

[Date of sending the examiner's decision of rejection] 15.01.2002

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

*** NOTICES ***

JPO and NCIP are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

- 1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.*** shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

CLAIMS

[Claim(s)]

[Claim 1] a degree -- a component -- (--- A ---) - (--- E ---) -- : -- (--- A ---) -- amphiphilic -- a lipid -- (--- B ---) -- a nonionic surfactant -- (--- C ---) -- an ionic surfactant -- (--- D ---) -- oils -- (--- E ---) -- aquosity -- a medium -- containing -- (--- A ---) -- + -- (--- B ---) -- + -- (--- C ---) -- = -- one - 90 -- % of the weight -- (--- A ---) -- : -- [-- (--- B ---) -- + -- (--- C ---) --] -- = -- 1:20 -- -- 10:1 -- and -- [-- (--- A ---) -- + -- (--- B ---) -- + -- (--- C ---) --] -- : -- (--- D ---) -- = -- 1:1 -- -- 50:1 -- it is -- the skin --

[Translation done.]

* NOTICES *

JPO and NCIP1 are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

- 1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.**** shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

DETAILED DESCRIPTION

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Industrial Application] This invention carries out orientation of the amphiphilic lipid to the shape of liquid crystal, is stable and, moreover, relates to the high skin external preparations of the skin care effectiveness.

[0002]

[Description of the Prior Art] It is supposed that the moisture content of a horny layer falls and is in the rough skin, the desiccation skin, the aging skin, etc., conventionally, it is the purpose which improves the appearance and feel of these skins, and the charge of makeup which made various kinds of oils and water-soluble moisturizing components emulsify with a surfactant is used. Since these charges of emulsification mold makeup had the problem that condensation of an emulsification particle with time takes place inevitably, while having the skin care effectiveness, development of a stable pharmaceutical form was desired.

[0003] Especially, it replaces with an oil or a water-soluble moisturizing component, and extract an amphiphilic lipid, especially the lipid between keratin cells from the skin etc., and they are used, or what (JP,62-29508,A, JP,62-120308,A), and its chemical structure analog are compounded and used for (JP,62-228048,A) is proposed in recent years. The lipid between keratin cells is matter said to have been found out between the cells of keratin, to have formed the layer structure, and to have contributed to adhesion of a keratin cell, or the hydration of a horny layer. These amphiphilic lipid was difficult to be a solid-state at a room temperature (25 degrees C), to carry out little chisel combination of this also including the lipid between keratin cells, for blending with external preparations etc. at stability, or to hyperviscosity-ize the whole system, to delay separation of an emulsification object, and to obtain a very stable emulsification object.

[0004] Therefore, moreover, high skin external preparations of the skin care effectiveness were desired by the stable pharmaceutical form.

[0005]

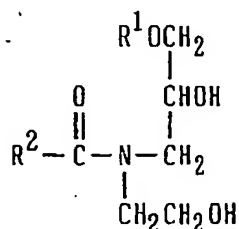
[Means for Solving the Problem] In this actual condition, this invention persons did orientation of the amphiphilic lipid to the shape of liquid crystal, when using an amphiphilic lipid, a nonionic surfactant and an ionic surfactant, and oils at a specific rate, as a result of inquiring wholeheartedly, it was stable and a header and this invention were completed for moreover the high skin external preparations of the skin care effectiveness being obtained.

[0006] The (A) amphiphilic (lipid B) nonionic surfactant (C) ionic surfactant (D) (oils E) aquosity medium is contained. namely, this invention -- following (Component A) --(E): -- (A) -- + -- (B) -- + -- (C) -- -- = -- one - 90 -- % of the weight -- (A) -- : -- [-- (B) -- + -- (C) --] -- = -- 1:20 - 10:1 -- and -- [-- (A) -- + -- (B) -- + -- (C) --] -- : -- (D) -- = -- 1:1 - 50:1 -- it is -- the skin -- external preparations -- providing -- a thing -- it is .

[0007] The amphiphilic lipid of the (A) component used by this invention is matter solid at a room temperature (25 degrees C) with the inclination distributed although it has a hydrophilic part and a non-dense water space and does not dissolve in water, for example, higher alcohol, a fatty acid, ceramide, sugar ceramide, phospholipid, a glycolipid, cholesterol, cholesterol fatty acid ester, and these structure analogs are mentioned. As a desirable amphiphilic lipid, the amide derivative expressed with the following general formula (1), for example is mentioned especially.

[0008]

[Formula 1]



(1)

[0009] (R1 shows the hydrocarbon group of the saturation of the straight chain of carbon numbers 10-26, or branched chain, or partial saturation among a formula, and R2 shows the hydrocarbon group of the saturation of the straight chain of carbon numbers 9-25, or branched chain, or partial saturation.)

[0010] The above-mentioned amide derivative (1) can be manufactured according to JP,62-228048,A, JP,63-216852,A, etc. Although these amphiphilic lipids are independent or it can be used combining two or more sorts, it is desirable to be independent or especially to use an amide derivative (1) combining this and other amphiphilic lipids. When using combining an amide derivative (1) and other amphiphilic lipids, both ratio has the desirable range of 100 / 1 - 1/100 especially 10 / 1 - 1/10.

[0011] (A) As for especially the amphiphilic lipid of a component, it is desirable to blend 1 to 20% during [all] a presentation 0.1 to 30% of the weight (for % to only show hereafter).

[0012] (B) As a nonionic surfactant of a component For example, polyoxyethylene hydrogenated castor oil; Polyoxyethylenesorbitan monostearate, Polyoxyethylene sorbitan fatty acid ester, such as polyoxyethylene sorbitan tetra-oleate; Polyoxyethylene glyceryl monoisostearate, polyoxyethylene glyceryl fatty-acid-ester [such as polyoxyethylene glyceryl TORISO stearate,]; -- fatty-acid-ester [of polyethylene glycols, such as polyethylene-glycol monoisostearate,]; -- the polyoxyethylene hexyl DESHIRU ether -- Polyoxyethylene octyldodecyl ether, the polyoxyethylene lauryl ether, The polyoxyethylene cetyl ether, polyoxyethylene stearylether, Others [surfactants /, such as polyoxyethylene alkyl ether, such as the polyoxyethylene oleyl ether and the polyoxyethylene nonylphenyl ether / polyoxyethylene addition mold], Although polyglycerin alkyl ether, polyglyceryl fatty acid ester, sucrose fatty acid ester, etc. are mentioned, especially, it is polyoxyethylene hydrogenated castor oil or polyoxyethylene alkyl ether, and the HLB values 8-20, especially the thing of 10-16 are desirable.

[0013] As for these nonionic surfactants, it is desirable to be also able to use it combining two or more sorts, and to blend 0.1 to 10% especially 0.05 to 30% during [all] a presentation so that it may become an independent or desirable HLB value.

[0014] As an ionic surfactant of a component, any of an anionic surface active agent, an amphoteric surface active agent, and a cationic surface active agent are sufficient. (C) As an anionic surface active agent For example, polyoxyethylene alkyl sulfate systems, such as polyoxyethylene lauryl ethereal sulfate sodium and polyoxyethylene lauryl ethereal sulfate triethanolamine; Lauroyl sarcosine sodium, N-acylamino acid chloride systems, such as lauroyl methyl alanine sodium; Polyoxyethylene lauryl ether sodium phosphate, Polyoxyethylene cetyl ether sodium phosphate, a dipolyoxy ethylene alkyl ether phosphoric acid, A Tripoli oxyethylene alkyl ether phosphoric acid, a dipolyoxy ethylene nonylphenyl ETURIN acid, Polyoxyethylene-alkyl-ether phosphate systems, such as polyoxyethylene lauryl ether sodium phosphate and dipolyoxy ethylene lauryl ETURIN acid sodium, etc. as a amphoteric surface active agent An alkyl betaine, an alkylamide betaine, alkyl sulfobetaine, etc. for example, as a cationic surfactant For example, JI long-chain alkyl quarternary ammonium salt, mono-long-chain alkyl quarternary ammonium salt, JI long-chain alkyl polyoxyethylene quarternary ammonium salt, mono-long-chain alkyl polyoxyethylene quarternary ammonium salt, screw (hydroxyalkyl) quarternary ammonium salt, the quarternary ammonium salt that has an amide/ester bond are mentioned.

[0015] These ionic surfactants are independent, or can be used combining two or more sorts, and it is desirable that the (B) component blends 2 to 30% especially 1 to 50%.

[0016] (D) As oils of a component, what is a liquid at a room temperature (25 degrees C) is desirable, for example, higher-alcohol higher-fatty-acid ester, such as animal-and-vegetable-oils fat, such as hydrocarbons, such as squalane and a liquid paraffin, olive oil, and jojoba oil, and oxy-stearin acid octyl, is mentioned. As for these oils, it is desirable to be independent, or to be able to use combining two or more sorts, and to blend 0.5 to 20% especially 0.1 to 30% during [all] a presentation.

[0017] (E) As an aquosity medium of a component, the combination of water or water, and water-soluble alcohols, such as ethanol, a glycerol, a sorbitol, propylene glycol, dipropylene glycol, and 1,3-butanediol, is

mentioned. (E) As for especially a component, it is desirable to blend 70 to 90 to 99% in total during [all] a presentation.

[0018] In this invention, it is required for the sum total of the loadings of (A), (B), and the (C) component to be 2 - 40% preferably 1 to 90%. moreover -- (A) -- : -- [-- (B) -- + -- (C) --] -- = -- 1:20 - 10:1 -- desirable -- 1:3 - 4:1 -- it is -- things -- being required .

[0019] Furthermore, it is required [(A)+(B)+(C)]:(D) = 1:1-50:1 and to be 3:2-12:1 preferably.

[0020] In the skin external preparations of this invention, the component blended with the usual skin external preparations in addition to said indispensable component, for example, polyols, a water soluble polymer, an ultraviolet ray absorbent, antiseptics, perfume, ethanol, inorganic or organic fine particles, a germicide, coloring matter, etc. can be suitably blended in the range which does not spoil the effectiveness of this invention.

[0021] The skin external preparations of this invention can dissolve the oils of the (D) component in the surfactant list of for example, the amphiphilic lipid of the (A) component, (B), and the (C) component at an elevated temperature (60-95 degrees C), the aqueous phase separately mixed to this can be dropped, and this can be manufactured by cooling to a room temperature. If polyols, such as a glycerol, are added to the lipid, the activator, and the oils phase, liquid crystal can be made to form more effectively here.

[0022] Thus, a lipid takes a liquid crystal condition and the skin external preparations of this invention obtained have the structure which sandwiched the water layer between the layer. Such liquid crystal structure can check the layer structure by microscope observation under polarization, and the check by X-ray analysis is also possible for it.

[0023] Moreover, by choosing the content of an indispensable component etc. suitably, the skin external preparations of this invention are obtained as what has a transparent appearance, and the solid-state which does not dissolve in constituents, such as fine particles, is added, muddiness agents, such as a latex, can be put in and opacified to this, or ethylene glycol ester etc. can be blended and pearl-ized, or they can also use [**** / making it distribute in the shape of a geometrical pattern / can add coloring matter and] it as various appearances.

[0024]

[Example] Next, although an example is given and this invention is explained further, this invention is not limited to these examples.

[0025] The skin external preparations of the presentation shown in example 1 tables 1-3 were manufactured. That is, components other than water were mixed and dissolved at 85-90 degrees C, the water warmed to this temperature at this was dropped, it cooled to the room temperature, and the cream was obtained. All of these creams were liquid crystal with an optical anisotropy.

[0026]

[Table 1]

成 分 (%)	1	2	3	4	5	6	7
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 (10E, 0.)				2.0			
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 (30E, 0.)	3.5				2.5		
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 (40E, 0.)		3.5					
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 (50E, 0.)			3.5	1.5		5.0	3.0
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 (60E, 0.)					1.0		
ポリオキシエチレンラウリルエーテルリン酸 ナトリウム (4E, 0.)	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	2.0	4.0
アミド誘導体 (式 (1) 中、 $R^1 = n-C_{16}H_{33}$ 、 $R^2 = n-C_{15}H_{31}$)	8.5	8.5	8.5	8.5	8.5	8.5	8.5
スクワラン	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
防腐剤	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
8.6%グリセリン	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
水	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量

[0027]

[Table 2]

成 分 (%)	8	9	10	11	12	13	14	15
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 (50E, 0.)	3.5					3.5	3.5	3.5
ポリオキシエチレンラウリルエーテル (9E, 0.)		3.5						
ポリオキシエチレンラウリルエーテル (23E, 0.)			3.5					
ポリオキシエチレンステアリルエーテル (12E, 0.)				3.5				
ポリエチレングリコールモノステアレート (4E, 0.)					3.5			
ポリオキシエチレンラウリルエーテルリン酸ナトリウム (4E, 0.)	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5
アミド誘導体 (式 (1) 中、 $R^1=n-C_{16}H_{33}$ 、 $R^2=n-C_{15}H_{31}$)	8.0	8.5	8.5	8.5	8.5	8.5	8.5	8.5
スクワラン						6.0		
イソヘキサデカン							7.0	
流動パラフィン								7.0
セタノール	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6
ステアリルアルコール	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
86%グリセリン	12.0	12.0	12.0	12.0	12.0	15.0	15.0	15.0
55%エタノール		10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
水	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量

[0028]

[Table 3]

成 分 (%)	16	17	18	19	20	21	22
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 (5E, 0.)	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5
ポリオキシエチレンラウリルエーテルリン酸ナトリウム (4E, 0.)	3.5						
ポリオキシエチレンセチルエーテルリン酸ナトリウム (5E, 0.)		3.5					
ジポリオキシエチレンラウリルエーテルリン酸 (4E, 0.)			3.5				
ポリオキシエチレンラウリルエーテル硫酸ナトリウム (4E, 0.)				3.5			
ポリオキシエチレンラウリルエーテル硫酸トリエタノールアミン (4E, 0.)					3.5		
ラウロイルサルコシンナトリウム						3.5	
ラウロイルメチルアラニンナトリウム							3.5
アミド誘導体 (式 (1) 中、 $R^1=n-C_{16}H_{33}$ 、 $R^2=n-C_{15}H_{31}$)	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5
コレステロール	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2
ステアリン酸	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
パルミチン酸	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7
コレステリルイソステアレート	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7
イソヘキサデカン	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
86%グリセリン	12.8	12.8	12.8	12.8	12.8	12.8	12.8
水	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量

[0029] The skin external preparations of the presentation shown in example 2 table 5 were manufactured, and the engine performance was evaluated. A result is shown in Table 6.

(Process) The water which mixed and dissolved in 85-90 degrees C, and warmed components other than water to this temperature at this was dropped, it cooled to the room temperature, and the cream was obtained.

[0030] (The evaluation approach)

(1) The check of liquid crystal structure : skin external preparations were thinly extended on the glass plate, and it observed with the polarization microscope. As for what takes the shape of liquid crystal, a birefringence image is accepted. O showed what the birefringence image was accepted in, and x showed what is not accepted.

(2) Skin conductance : make into test subject ten 20-50-year-old women who have started dry rough skin to the gena in winter, and apply once a sample which is different on the cheek on either side for two weeks every day. After the rest took on the next day which spreading for two weeks ended for 20 minutes after washing its face with the warm water which is 37 degrees C in the room of the temperature of 20 degrees C, and 40% of humidity, the moisture content of a horny layer was measured in skin conductance meter (product made from IBS). The dry rough skin of the skin is carried out, and it is severe dry rough skin or less in five, so that a conductance value is small. On the other hand, with [this value] 20 [or more], most dry rough skin is not accepted.

(3) Dry-rough-skin score : after applying a sample for two weeks like the case of skin conductance, dry rough skin was observed with the naked eye, and it judged by the following criteria. Average ** standard deviation showed the score.

[0031]

[Table 4]

スコア	肌あれ判定
0	肌あれを認めない
1	かすかに肌あれを認める
2	肌あれを認める
3	ややひどい肌あれを認める
4	ひどい肌あれを認める

[0032] (4) Durability on the front face of the skin : make ten women in her 20-50's into a test subject, and apply the skin external preparations of tales doses to the same location of a cheek on either side, and this area after washing your face. After passing everyday life for 8 hours, the area of the skin external preparations which spread in the spreading section was copied, and the spreading surface ratio to spreading area was computed.

[0033]

[Table 5]

成 分 (%)	本 発 明 品			比 較 品	
	1	2	3	1	2
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 (40B.0.)	3.5	—	3.5	3.5	3.5
ポリオキシエチレンステアリルエーテル (12E.0.)	—	3.5	—	—	—
ポリオキシエチレンラウリルエーテルリン酸ナトリウム (4E.0.)	3.5	3.5	—	3.5	—
ポリオキシエチレンラウリルエーテル硫酸トリエタノールアミン (4E.0.)	—	—	3.5	—	—
アミド誘導体 (式 (1) 中、 $R^1=n-C_{16}H_{33}$ 、 $R^2=n-C_{15}H_{31}$)	5.5	5.5	5.5	—	5.5
コレステロール	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2
ステアリン酸	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
パルミチン酸	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7
コレステリルイソステアレート	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7
イソヘキサデカン	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
86%グリセリン	12.8	12.8	12.8	12.8	12.8
水	残量	残量	残量	残量	残量

[0034]

[Table 6]

	本 発 明 品			比 較 品	
	1	2	3	1	2
液晶構造	○	○	○	×	×
皮膚コンダクタンス	57 ± 3.0	62 ± 4.1	55 ± 4.1	5.4 ± 2.7	4.2 ± 1.3
肌あれスコア	1.2 ± 0.3	1.4 ± 0.2	1.3 ± 0.2	2.9 ± 0.5	2.3 ± 0.4
持続性	1.2 ± 0.1	1.4 ± 0.1	1.2 ± 0.2	2.3 ± 0.2	2.5 ± 0.3

[0035]

[Effect of the Invention] The skin external preparations of this invention are the thing of a stable 1 phase system. And since it has the structure which the lipid took the liquid crystal condition and sandwiched the water layer between the layer, the perspiration from a constituent is controlled and water ability is high compared with an emulsification object etc. Therefore, moistness can be high, can supply moisture to the skin efficiently, and can make the skin make it flexible. Moreover, since there is no continuous phase of aqueous phase like the conventional emulsification object or an oil phase, condensation of an emulsification object etc. does not take place but stable structure can be maintained, in the skin, it has high durability to oils, such as moisture, such as sweat, and sebum. Furthermore, since the lamella structure which a constituent has is the same aggregate structure as the lamella structure which the lipid between keratin cells has, it is excellent in the cutaneous-absorption nature of an amphiphilic lipid.

[Translation done.]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平6-345633

(43) 公開日 平成6年(1994)12月20日

(51) Int.Cl. ⁵	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 7/48		9051-4C		
7/00	C	9051-4C		
	J	9051-4C		
	N	9051-4C		

審査請求 未請求 請求項の数1 O L (全 6 頁)

(21) 出願番号	特願平5-137728	(71) 出願人	000000918 花王株式会社 東京都中央区日本橋茅場町1丁目14番10号
(22) 出願日	平成5年(1993)6月8日	(72) 発明者	岩井 秀隆 千葉県船橋市前貝塚町1003
		(72) 発明者	深澤 純一 神奈川県横浜市港南区日野2の41の1
		(74) 代理人	弁理士 有賀 三幸 (外3名)

(54) 【発明の名称】 皮膚外用剤

(57) 【要約】

【構成】 (A) 両親媒性脂質、(B) 非イオン性界面活性剤、(C) イオン性界面活性剤、(D) 油剤及び (E) 水性媒体を含有し、(A) + (B) + (C) = 1 ~ 90 重量%、(A) : [(B) + (C)] = 1 : 20 ~ 10 : 1、かつ [(A) + (B) + (C)] : (D) = 1 : 1 ~ 50 : 1 である皮膚外用剤。

【効果】 両親媒性脂質が液晶状に配向し、安定でスキンケア効果の高い優れたものである。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 次の成分 (A) ~ (E) :

- (A) 両親媒性脂質
- (B) 非イオン性界面活性剤
- (C) イオン性界面活性剤
- (D) 油剤
- (E) 水性媒体

を含有し、 $(A) + (B) + (C) = 1 \sim 90$ 重量%、
 $(A) : [(B) + (C)] = 1 : 20 \sim 10 : 1$ 、かつ
 $[(A) + (B) + (C)] : (D) = 1 : 1 \sim 50 : 1$ である皮膚外用剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、両親媒性脂質を液晶状に配向させ、安定でしかもスキンケア効果の高い皮膚外用剤に関する。

【0002】

【従来の技術及び発明が解決しようとする課題】 荒れ肌、乾燥肌、老化肌等においては角層の水分量が低下しているとされており、従来、これらの肌の外観や感触を改善する目的で、各種の油や水溶性保湿成分を界面活性剤により乳化させた化粧料が用いられている。これらの乳化型化粧料は、必然的に乳化粒子の経時的な凝集が起こるという問題があるため、スキンケア効果を有するとともに安定である剤型の開発が望まれていた。

【0003】 特に近年、油や水溶性保湿成分に代えて両親媒性脂質、特に角質細胞間脂質を皮膚等から抽出して用いたり（特開昭62-29508号公報、特開昭62-120308号公報）、その化学的な構造類似体を合成して用いる（特開昭62-228048号公報）ことが提案されている。角質細胞間脂質とは、角質の細胞間に見出され、層状構造を形成し、角質細胞の接着や角層の水和に寄与しているといわれる物質である。これら両親媒性脂質は、角質細胞間脂質も含め、室温（25℃）で固体であり、これを外用剤等に安定に配合するには少量のみ配合するか、系全体を高粘度化して乳化物の分離を遅延させるしかなく、極めて安定な乳化物を得るのは困難であった。

【0004】 従って、安定な剤型でしかもスキンケア効果の高い皮膚外用剤が望まれていた。

【0005】

【課題を解決するための手段】 かかる実情において、本発明者らは鋭意研究を行った結果、両親媒性脂質と、非イオン性界面活性剤、イオン性界面活性剤及び油剤を特定の割合で用いれば、両親媒性脂質を液晶状に配向させ、安定でしかもスキンケア効果の高い皮膚外用剤が得られることを見出し、本発明を完成した。

【0006】 すなわち、本発明は、次の成分 (A) ~ (E) :

- (A) 両親媒性脂質

- (B) 非イオン性界面活性剤

- (C) イオン性界面活性剤

- (D) 油剤

- (E) 水性媒体

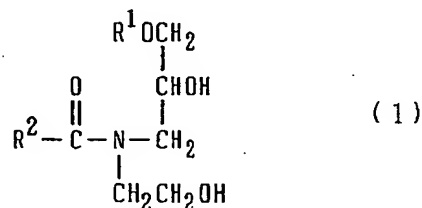
を含有し、 $(A) + (B) + (C) = 1 \sim 90$ 重量%、

$(A) : [(B) + (C)] = 1 : 20 \sim 10 : 1$ 、かつ
 $[(A) + (B) + (C)] : (D) = 1 : 1 \sim 50 : 1$ である皮膚外用剤を提供するものである。

【0007】 本発明で用いられる (A) 成分の両親媒性脂質とは、親水部と疎水部とを併せ持ち、水には溶解しないが分散する傾向のある室温（25℃）で固形の物質であり、例えば高級アルコール、脂肪酸、セラミド、糖セラミド、リン脂質、糖脂質、コレステロール、コレステロール脂肪酸エステル及びこれらの構造類似体が挙げられる。特に好ましい両親媒性脂質としては、例えば次の一般式 (1) で表わされるアミド誘導体が挙げられる。

【0008】

【化1】



【0009】 (式中、 R^1 は炭素数10~26の直鎖又は分岐鎖の飽和又は不飽和の炭化水素基を、 R^2 は炭素数9~25の直鎖又は分岐鎖の飽和又は不飽和の炭化水素基を示す。)

【0010】 上記アミド誘導体 (1) は、例えば特開昭62-228048号公報、特開昭63-216852号公報等に従って製造することができる。これらの両親媒性脂質は単独で、又は二種以上を組み合わせ使用することができるが、アミド誘導体 (1) を単独で、又はこれと他の両親媒性脂質とを組み合わせ用いるのが特に好ましい。アミド誘導体 (1) と他の両親媒性脂質とを組み合わせ用いる場合、両者の比は100/1~1/100、特に10/1~1/10の範囲が好ましい。

【0011】 (A) 成分の両親媒性脂質は、全組成中に0.1~30重量%（以下、単に%で示す）、特に1~20%配合するのが好ましい。

【0012】 (B) 成分の非イオン性界面活性剤としては、例えばポリオキシエチレン硬化ヒマシ油；ポリオキシエチレンソルビタンモノステアレート、ポリオキシエチレンソルビタンテトラオレート等のポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル；ポリオキシエチレングリセリルモノイソステアレート、ポリオキシエチレングリセリルトリイソステアレート等のポリオキシエチレングリセリル脂肪酸エステル；ポリエチレングリコールモ

ノイソステアレート等のポリエチレングリコールの脂肪酸エステル；ポリオキシエチレンヘキシルデシルエーテル、ポリオキシエチレンオクチルドデシルエーテル、ポリオキシエチレンラウリルエーテル、ポリオキシエチレンセチルエーテル、ポリオキシエチレンステアリルエーテル、ポリオキシエチレンオレイルエーテル、ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル等のポリオキシエチレンアルキルエーテルなどのポリオキシエチレン付加型界面活性剤の他、ポリグリセリンアルキルエーテル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル等が挙げられるが、中でもポリオキシエチレン硬化ヒマシ油又はポリオキシエチレンアルキルエーテルであって、HLB値8~20、特に10~16のものが好ましい。

【0013】これらの非イオン性界面活性剤は単独又は好ましいHLB値となるよう、二種以上を組み合わせ使用することもでき、全組成中に0.05~30%、特に0.1~10%配合するのが好ましい。

【0014】(C)成分のイオン性界面活性剤としては、アニオン性界面活性剤、両性界面活性剤及びカチオン性界面活性剤のいずれでもよく、アニオン性界面活性剤としては、例えばポリオキシエチレンラウリルエーテル硫酸ナトリウム、ポリオキシエチレンラウリルエーテル硫酸トリエタノールアミン等のポリオキシエチレンアルキル硫酸塩系；ラウロイルサルコシナトリウム、ラウロイルメチルアラニンナトリウム等のN-アシルアミノ酸塩系；ポリオキシエチレンラウリルエーテルリン酸ナトリウム、ポリオキシエチレンセチルエーテルリン酸ナトリウム、ジポリオキシエチレンアルキルエーテルリン酸、トリポリオキシエチレンアルキルエーテルリン酸、ジポリオキシエチレンノニルフェニルエーテルリン酸、ポリオキシエチレンラウリルエーテルリン酸ナトリウム、ジポリオキシエチレンラウリルエーテルリン酸ナトリウム等のポリオキシエチレンアルキルエーテルリン酸塩系などが、両性界面活性剤としては、例えばアルキルベタイン、アルキルアミドベタイン、アルキルスルホベタインなどが、カチオン性界面活性剤としては、例えばジ長鎖アルキル四級アンモニウム塩、モノ長鎖アルキル四級アンモニウム塩、ジ長鎖アルキルポリオキシエチレン四級アンモニウム塩、モノ長鎖アルキルポリオキシエチレン四級アンモニウム塩、ビス（ヒドロキシアルキル）四級アンモニウム塩、アミド／エステル結合を有する四級アンモニウム塩などが挙げられる。

【0015】これらのイオン性界面活性剤は、単独で、又は二種以上を組み合わせ使用することができ、

(B)成分の1~50%、特に2~30%配合するのが好ましい。

【0016】(D)成分の油剤としては、室温（25℃）で液体であるものが好ましく、例えばスクワラン、流動パラフィン等の炭化水素類、オリーブ油、ホホバ油等の動植物油脂、オキシステアリン酸オクチル等の高級

アルコール高級脂肪酸エステル類等が挙げられる。これらの油剤は、単独で、又は二種以上を組み合わせ用いることができ、全組成中に0.1~3.0%、特に0.5~2.0%配合するのが好ましい。

【0017】(E)成分の水性媒体としては、水、あるいは水とエタノール、グリセリン、ソルビトール、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、1,3-ブタンジオール等の水溶性アルコール類との組み合わせが挙げられる。(E)成分は全組成中に合計で40~99%、特に70~90%配合するのが好ましい。

【0018】本発明においては、(A)、(B)及び(C)成分の配合量の合計が1~90%、好ましくは2~40%であることが必要である。また、(A)：[(B)+(C)]=1:20~10:1、好ましくは1:3~4:1であることが必要である。

【0019】さらに、[(A)+(B)+(C)]：(D)=1:1~50:1、好ましくは3:2~12:1であることが必要である。

【0020】本発明の皮膚外用剤においては、前記必須成分以外に、通常の皮膚外用剤に配合される成分、例えばポリオール類、水溶性高分子、紫外線吸収剤、防腐剤、香料、エタノール、無機又は有機粉体、殺菌剤、色素等を、本発明の効果を損わない範囲で適宜配合することができる。

【0021】本発明の皮膚外用剤は、例えば(A)成分の両親媒性脂質、(B)及び(C)成分の界面活性剤並びに(D)成分の油剤を高温（60~95℃）で溶解し、これに別途混合した水相を滴下し、これを室温まで冷却することにより製造することができる。ここで、脂質・活性剤・油剤相にグリセリン等のポリオール類を加えておくと、より効果的に液晶を形成させることができる。

【0022】このようにして得られる本発明の皮膚外用剤は、脂質が液晶状態をとり、その層間に水層をサンドイッチした構造を有する。このような液晶構造は、偏光下での顕微鏡観察によりその層状構造を確認することができ、またX線分析による確認も可能である。

【0023】また、本発明の皮膚外用剤は必須成分の含有量等を適宜選択することにより、透明な外観を有するものとして得られ、これにラテックス等の濁り剤を入れて不透明化したり、エチレングリコールエステル等を配合してパール化したり、粉体等の組成物に溶解しない固体を加えて幾何学模様状に分散させたり、色素を添加するなどして様々な外観として用いることもできる。

【0024】

【実施例】次に、実施例を挙げて本発明をさらに説明するが、本発明はこれら実施例に限定されるものではない。

【0025】実施例1

表1~3に示す組成の皮膚外用剤を製造した。すなわ

ち、水以外の成分を85～90℃に混合・溶解し、これに同温度に加熱した水を滴下し、室温まで冷却してクリームを得た。これらのクリームは、全て光学異方性をも

つ液晶であった。

【0026】

【表1】

成 分 (%)	1	2	3	4	5	6	7
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 (10E. O.)				2.0			
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 (30E. O.)	3.5				2.5		
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 (40E. O.)		3.5					
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 (50E. O.)			3.5	1.5		5.0	3.0
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 (60E. O.)					1.0		
ポリオキシエチレンラウリルエーテルリン酸ナトリウム (4E. O.)	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	2.0	4.0
アミド誘導体 (式 (1) 中、 $R^1=n-C_{16}H_{33}$ 、 $R^2=n-C_{15}H_{31}$)	8.5	8.5	8.5	8.5	8.5	8.5	8.5
スクワラン	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
防腐剤	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
86%グリセリン	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
水	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量

【0027】

【表2】

成 分 (%)	8	9	10	11	12	13	14	15
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 (50E. O.)	3.5					3.5	3.5	3.5
ポリオキシエチレンラウリルエーテル (9E. O.)		3.5						
ポリオキシエチレンラウリルエーテル (23E. O.)			3.5					
ポリオキシエチレンステアリルエーテル (12E. O.)				3.5				
ポリエチレングリコールモノステアレート (4E. O.)					3.5			
ポリオキシエチレンラウリルエーテルリン酸ナトリウム (4E. O.)	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5
アミド誘導体 (式 (1) 中、 $R^1=n-C_{16}H_{33}$ 、 $R^2=n-C_{15}H_{31}$)	8.0	8.5	8.5	8.5	8.5	8.5	8.5	8.5
スクワラン						6.0		
イソヘキサデカン							7.0	
流動パラフィン								7.0
セタノール	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6
ステアリルアルコール	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
86%グリセリン	12.0	12.0	12.0	12.0	12.0	15.0	15.0	15.0
55%エタノール		10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
水	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量

【0028】

【表3】

成 分 (%)	16	17	18	19	20	21	22
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 (5E, 0.)	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5
ポリオキシエチレンラウリルエーテルリン酸ナトリウム (4E, 0.)	3.5						
ポリオキシエチレンセチルエーテルリン酸ナトリウム (5E, 0.)		3.5					
ジポリオキシエチレンラウリルエーテルリン酸 (4E, 0.)			3.5				
ポリオキシエチレンラウリルエーテル硫酸ナトリウム (4E, 0.)				3.5			
ポリオキシエチレンラウリルエーテル硫酸トリエタノールアミン (4E, 0.)					3.5		
ラウロイルサルコシンナトリウム						3.5	
ラウロイルメチルアラニンナトリウム							3.5
アミド誘導体 (式 (1) 中、 $R^1=n-C_{16}H_{33}$ 、 $R^2=n-C_{15}H_{31}$)	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5
コレステロール	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2
ステアリン酸	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
パルミチン酸	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7
コレステリルイソステアレート	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7
イソヘキサデカン	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
86%グリセリン	12.8	12.8	12.8	12.8	12.8	12.8	12.8
水	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量

【0029】実施例2

表5に示す組成の皮膚外用剤を製造し、その性能を評価した。結果を表6に示す。

(製法) 水以外の成分を85～90℃に混合、溶解し、これに同温度に加温した水を滴下し、室温まで冷却してクリームを得た。

【0030】(評価方法)

(1) 液晶構造の確認：皮膚外用剤をガラス板上に薄く延ばし、偏光顕微鏡で観察を行った。液晶状をとるものは複屈折像が認められる。複屈折像が認められたものは○、認められないものは×で示した。

(2) 皮膚コンダクタンス：冬期に頬部に肌あれを起している20～50才の女性10名を被験者とし、左右の頬に異なるサンプルを毎日1回2週間塗布する。2週間の塗布が終了した翌日、37℃の温水にて洗顔後、温度20℃、湿度40%の部屋で20分間安静にした後、角質層の水分含有量を皮膚コンダクタンスメーター (IBS社製) にて測定した。コンダクタンス値は小さいほど皮膚は肌あれし、5以下ではひどい肌あれである。一方この値が20以上であれば肌あれはほとんど認められない。

(3) 肌あれスコア：皮膚コンダクタンスの場合と同様にサンプルを2週間塗布した後、肌あれを肉眼で観察

し、下記基準により判定した。スコアは平均値±標準偏差で示した。

【0031】

【表4】

スコア	肌 あ れ 判 定
0	肌あれを認めない
1	かすかに肌あれを認める
2	肌あれを認める
3	ややひどい肌あれを認める
4	ひどい肌あれを認める

【0032】(4) 皮膚表面での持続性：20～50代の女性10名を被験者とし、洗顔後、左右の頬の同一位置、同面積に同量の皮膚外用剤を塗布する。8時間日常生活を過ごした後、塗布部に広がった皮膚外用剤の面積を写しとり、塗布面積に対する広がった面積比を算出した。

【0033】

【表5】

成 分 (%)	本 発 明 品			比 較 品	
	1	2	3	1	2
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 (40E. O.)	3.5	—	3.5	3.5	3.5
ポリオキシエチレンステアリルエーテル (12E. O.)	—	3.5	—	—	—
ポリオキシエチレン라우リルエーテルリン酸ナトリウム (4E. O.)	3.5	3.5	—	3.5	—
ポリオキシエチレン라우リルエーテル硫酸トリエタノールアミン (4E. O.)	—	—	3.5	—	—
アミド誘導体 (式 (1) 中、 $R^1=n-C_{16}H_{33}$ 、 $R^2=n-C_{15}H_{31}$)	5.5	5.5	5.5	—	5.5
コレステロール	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2
ステアリン酸	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
パルミチン酸	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7
コレステリルイソステアレート	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7
イソヘキサデカン	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
86%グリセリン	12.8	12.8	12.8	12.8	12.8
水	残量	残量	残量	残量	残量

【0034】

【表6】

	本 発 明 品			比 較 品	
	1	2	3	1	2
液晶構造	○	○	○	×	×
皮膚コンダクタンス	57 ± 3.0	62 ± 4.1	55 ± 4.1	5.4 ± 2.7	4.2 ± 1.3
肌あれスコア	1.2 ± 0.3	1.4 ± 0.2	1.3 ± 0.2	2.9 ± 0.5	2.3 ± 0.4
持続性	1.2 ± 0.1	1.4 ± 0.1	1.2 ± 0.2	2.3 ± 0.2	2.5 ± 0.3

【0035】

【発明の効果】本発明の皮膚外用剤は、安定な一相系のものである。そして、脂質が液晶状態をとり、その層間に水層をサンドイッチした構造を有するため、組成物からの水分蒸散が抑制され、乳化物等に比べ含水能が高い。従って、保湿性が高く、皮膚に水分を効率良く補給することができ、皮膚を柔軟化させることができる。ま

た、従来の乳化物のような水相又は油相の連続相がないため、乳化物の凝集等が起こらず、安定な構造を保つことができるので、汗等の水分や皮脂等の油に対し、皮膚において高い持続性を有する。さらに、組成物が有するラメラ構造は、角質細胞間脂質が有するラメラ構造と同じ集合構造であるため、両親媒性脂質の皮膚吸収性に優れたものである。